Supplemento ordinario alla "Gazzetta Ufficiale,, n. 259 del 5 novembre 1996 - Serie generale

Spedizione in abbonamento postale (50%) - Roma

DELLA REPUBBLICA ITALIANA

PARTE PRIMA **Roma - Martedì, 5 novembre 1996** SI PUBBLICA TUTTI I GIORNI NON FESTIVI

DIREZIONE E REDAZIONE PRESSO IL MINISTERO DI GRAZIA E GIUSTIZIA - UFFICIO PUBBLICAZIONE LEGGI E DECRETI - VIA ARENULA 70 - 00100 ROMA
AMMINISTRAZIONE PRESSO L'ISTITUTO POLIGRAFICO E ZECCA DELLO STATO - LIBRERIA DELLO STATO - PIAZZA G. VERDI 10 - 00100 ROMA - CENTRALINO 85081

N. 190

MINISTERO DELLA SANITÀ

DECRETO MINISTERIALE 10 ottobre 1996.

Regime di rimborsabilità e prezzo di vendita della specialità medicinale Rilutek - Riluzolo.

SOMMARIO

MINISTERO DELLA SANITÀ

DECRETI, DELIBERE E ORDINANZE MINISTERIALI

MINISTERO DELLA SANITÀ

DECRETO 10 ottobre 1996.

Regime di rimborsabilità e prezzo di vendita della specialità medicinale Rilutek - Riluzolo.

Autorizzazione con procedura centralizzata europea ed inserimento nel registro comunitario dei medicinali, con i numeri:

EU/1/96/010/001 Rilutek - 50 mg - compresse rivestite - 56 compresse rivestite - via orale.

Titolare AIC: Rhone-Poulenc Rorer S.A., 20 Avenue Raymond Aron, 92165 Antony Cedex - Francia.

IL DIRIGENTE
DELL'UFFICIO PER LE PROCEDURE AUTORIZZATIVE COMUNITARIE ED ALTRI ADEMPIMENTI
RAPPORTI INTERNAZIONALI - DIPARTIMENTO DELLA PREVENZIONE E DEI FAMACI

Vista la decisione della Commissione europea n. 1441 del 10 giugno 1996 ed i relativi allegati, notificata alla Repubblica italiana in data 12 giugno 1996, pervenuta a questa amministrazione in data 9 luglio 1996, recante l'autorizzazione all'immissione in commercio della specialità medicinale Rilutek - Riluzolo, rilasciata secondo la procedura europea centralizzata, ai sensi dell'art. 3 del regolamento CEE 2309/93;

Visto l'art. 3 della direttiva CEE 65/65 modificata dalla direttiva 93/39;

Visto il decreto legislativo 30 giugno 1993, n. 266, recante il «Riordinamento del Ministero della sanità a norma dell'art. 1, comma 1, lettera *h*), della legge 23 ottobre 1992, n. 421», con particolare riferimento all'art. 7;

Vista la legge 24 dicembre 1993, n. 537, concernente gli «Interventi correttivi di finanza pubblica», con particolare riferimento all'art. 8;

Visto il decreto legge 20 settembre 1995, n. 390, convertito nella legge 20 novembre 1995, n. 490, recante «Provvedimenti urgenti in materia di prezzi medicinali, nonché in materia sanitaria»;

Ritenuto di dover procedere alla classificazione ai fini della rimborsabilità, nonché alla indicazione del prezzo della specialità medicinale Rilutek - Riluzolo, compatibile con i vincoli di spesa farmaceutica previsti;

Considerato che, per la corretta gestione nelle varie fasi della sua distribuzione, alla specialità medicinale Rilutek - Riluzolo debba venir attribuito un numero di identificazione nazionale;

Vista la deliberazione della Commissione unica del farmaco espressa nella seduta del 16 settembre 1996;

Decreta:

Art. 1.

Alla specialità medicinale Rilutek - Riluzolo viene attribuito il numero di identificazione nazionale:

Rilutek - Riluzolo;
56 compresse rivestite da 50 mg;
032887010/E (in base 10) 0ZCN72 (in base 32).

Art. 2.

La specialità medicinale Rilutek - Riluzolo ai fini della rimborsabilità è classificata in fascia H.

Art. 3.

I prezzi della specialità medicinale Rilutek - Riluzolo, derivanti da contrattazione con l'azienda interessata, sono i seguenti:

Rilutek - Riluzolo;
56 compresse rivestite da 50 mg;
Prezzo L. 914.000.

Ai sensi dell'art. 1 della legge 20 novembre 1995, n. 490, in attesa della determinazione dei prezzi sulla base delle deliberazioni del CIPE 25 febbraio 1994, 16 marzo 1994, 13 aprile 1994 e 22 novembre 1994, sui criteri per la fissazione del prezzo medio europeo di acquisto delle specialità medicinali.

Art. 4.

Il presente decreto ha effetto dal giorno della sua pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 10 ottobre 1996

Il dirigente: DE ROSE

ALLEGATO I
RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. NOME DELLA SPECIALITÀ MEDICINALE

RILUTEK

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Principio attivo:Riluzolo 50 mg

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse rivestite per uso orale a forma di capsula, bianche. Le compresse sono marchiate su un lato con "RPR 202"

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Il riluzolo è indicato per prolungare la vita o posticipare il ricorso alla ventilazione assistita dei pazienti affetti da sclerosi laterale amiotrofica (SLA).

Alcuni studi clinici hanno dimostrato che RILUTEK prolunga la sopravvivenza in pazienti con SLA.
La sopravvivenza è stata definita considerando i pazienti viventi non sottoposti ad intubazione per ventilazione meccanica e non tracheotomizzati.

Non è stato evidenziato un effetto terapeutico di riluzolo sulla funzionalità motoria e polmonare, sulle fascicolazioni, sulla forza muscolare e sui sintomi motori. Riluzolo non si è dimostrato efficace negli stadi più avanzati della SLA.

La sicurezza e l'efficacia di riluzolo è stata studiata solo nella SLA. Pertanto il riluzolo non deve essere usato in altre malattie del motoneurone.

Ulteriori informazioni sugli studi clinici

In uno studio, 155 pazienti sono stati randomizzati ad assumere 100 mg/die di riluzolo (50 mg due volte al giorno) o placebo e sono stati controllati per 12-21 mesi.
Nei pazienti che ricevevano riluzolo è stato osservato un prolungamento significativo della sopravvivenza, come definita nel secondo paragrafo della sezione 4.1, rispetto a quelli in trattamento con placebo. Il tempo di sopravvivenza mediano è stato di 17,7 mesi verso 14,9 mesi per riluzolo e placebo, rispettivamente.

In uno studio di dose-ranging, 959 pazienti affetti da SLA sono stati randomizzati in uno dei 4 gruppi di trattamento: riluzolo 50, 100, 200 mg/die, o placebo e sono stati controllati per 18 mesi. Nei pazienti trattati con riluzolo alla dose di 100 mg/die, la sopravvivenza era significativamente maggiore rispetto al gruppo che aveva ricevuto placebo. Dal punto di vista statistico l'effetto di 50 mg/die non è stato significativamente diverso rispetto al placebo, mentre l'efficacia di 200 mg/die è risultata sostanzialmente comparabile alla dose 100 mg/die.
Il tempo di sopravvivenza mediano è risultato vicino a 16,5 mesi verso 13,5 mesi per riluzolo 100 mg/die e placebo, rispettivamente.
In uno studio a gruppi paralleli, volto a verificare l'efficacia e la sicurezza di riluzolo in pazienti in stadio avanzato della malattia, la sopravvivenza e la funzionalità motoria del gruppo trattato con riluzolo non sono risultate significativamente più elevate rispetto al gruppo trattato con placebo. In questo studio la maggior parte dei pazienti aveva una capacità vitale inferiore al 60%.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Negli adulti o negli anziani, la dose giornaliera raccomandata è di 100 mg (50 mg ogni 12 ore).
Non ci si aspetta un significativo aumento del beneficio utilizzando dosi giornaliere maggiori.
Il trattamento con riluzolo deve essere iniziato da medici specialisti con esperienza nella trattamento di malattie del motoneurone.

Particolari categorie di pazienti:

Bambini: RILUTEK non è raccomandato per il trattamento dei bambini, poichè la sicurezza e l'efficacia di riluzolo nei processi neurodegenerativi dei bambini o degli adolescenti non sono state studiate (si veda "AVVERTENZE SPECIALI E SPECIALI PRECAUZIONI PER L'USO").

Pazienti con ridotta funzionalità renale: RILUTEK non è raccomandato in pazienti con ridotta funzionalità renale, poichè non sono stati condotti studi in questo tipo di popolazione. (si veda "AVVERTENZE SPECIALI E SPECIALI PRECAUZIONI PER L'USO").

Pazienti con ridotta funzionalità epatica: si veda "CONTROINDICAZIONI" e "AVVERTENZE SPECIALI E SPECIALI PRECAUZIONI PER L'USO".

4.3 Controindicazioni

Anamnesi positiva per ipersensibilità grave verso il riluzolo o verso altri componenti contenuti nella preparazione.

Pazienti con epatopatie o con livelli basali di transaminasi maggiori di 3 volte il limite superiore di normalità.

Pazienti in gravidanza o che allattano.

4.4 Avvertenze speciali e speciali precauzioni per l'uso

Ridotta funzionalità epatica
Il Riluzolo dovrebbe essere prescritto con cautela in pazienti con anamnesi di ridotta funzionalità epatica o in pazienti con lieve aumento delle transaminasi sieriche (ALT/SGPT; AST/SGOT superiori di 3 volte il limite superiore normale (LSN)), della bilirubina e/o della gamma-glutamil transferasi (GGT). L'aumento dei valori basali di diversi parametri di funzionalità epatica (in particolar modo elevati valori di bilirubina) deve precludere l'utilizzo di riluzolo (si veda "EFFETTI INDESIDERATI").

Si raccomanda, prima e durante la terapia con riluzolo, di controllare le transaminasi sieriche compresa l'ALT. L'ALT dovrebbe essere controllato mensilmente durante i primi 3 mesi di trattamento, trimestralmente durante i mesi successivi del primo anno e, poi, periodicamente.
Nei pazienti con livelli elevati di ALT, i controlli sierici dovrebbero essere effettuati più frequentemente.
Se i livelli di ALT aumentano fino a 5 volte il livello superiore della norma (LSN), il trattamento con riluzolo dovrebbe essere sospeso. Non sono stati condotti studi con dosi inferiori o con trattamento ripetuto in pazienti che hanno sviluppato un aumento dei livelli di ALT fino a 5 volte il LSN. Per questo tipo di pazienti si sconsiglia una ri-somministrazione di riluzolo.

Neutropenia
I pazienti devono essere avvertiti di avvisare il proprio medico in caso di comparsa di febbre. La segnalazione di febbre deve indurre il medico ad effettuare un controllo della conta dei globuli bianchi e ad interrompere la terapia con Riluzolo in caso di neutropenia (si veda "EFFETTI INDESIDERATI").

Bambini
La sicurezza e l'efficacia di riluzolo nei processi neurodegenerativi dei bambini o degli adolescenti non sono state studiate. (si veda "POSOLOGIA E MODO DI SOMMINISTRAZIONE").

Pazienti con ridotta funzionalità renale: Non sono stati condotti studi in questo tipo di popolazione. (si veda "AVVERTENZE SPECIALI E SPECIALI PRECAUZIONI PER L'USO").

4.5 Interazioni con altri medicamenti e altri tipi di interazione

Non sono stati eseguiti studi clinici di valutazione delle interazioni di riluzolo con altri farmaci.

Studi *in vitro* su preparazioni di microsomi epatici umani hanno stabilito che il principale isoenzima coinvolto nel metabolismo ossidativo iniziale del riluzolo è il CYP 1A2. Gli inibitori dell'enzima CYP 1A2 (es. caffeina, diclofenac, diazepam, nicergolina, clomipramina, imipramina, fluvoxamina, fenacetina, teofillina, amitriptilina, e chinoloni) possono potenzialmente diminuire il tasso di eliminazione del Riluzolo, mentre gli induttori del CYP 1A2 (es. fumo di sigaretta, cibi cotti alla brace, rifampicina e omeprazolo) potrebbero aumentare il tasso di eliminazione del Riluzolo.

4.6 Uso in gravidanza e allattamento

Gravidanza

In femmine di ratto gravide, si è rilevato il passaggio di ^{14}C-riluzolo nel feto attraverso la placenta. Somministrato nei ratti riluzolo diminuiva il numero di gravidanze e di annidamenti a livelli di esposizione superiori di almeno due volte rispetto all'esposizione sistemica nell' uomo a dosi terapeutiche. Nessuna malformazione si è evidenziata in studi di riproduzione animale. Non esiste esperienza clinica con riluzolo in donne gravide. Riluzolo non deve essere usato in gravidanza.

Allattamento

^{14}C-riluzolo, è stato rilevato nel latte di femmine di ratto. Non è noto se riluzolo venga escreto nel latte materno. Riluzolo non deve essere usato in donne che allattano.

4.7 Effetti sulla capacita'di guidare e sull'uso di macchine

I pazienti devono essere avvisati circa la potenziale comparsa di capogiri o vertigini. Si deve quindi sconsigliare di guidare e utilizzare macchinari qualora tali sintomi dovessero apparire.

4.8 Effetti indesiderati

I seguenti effetti indesiderati sono stati rilevati in pazienti arruolati in studi di Fase III condotti in Europa e Nord America.

Gli effetti indesiderati più frequenti correlati a riluzolo sono stati astenia, nausea, aumento dei parametri di funzionalità epatica

In circa l' 11% dei pazienti trattati con riluzolo e nel 4,2% dei pazienti trattati con placebo, sono stati osservati aumenti dei livelli sierici di alanina-aminotransferasi (ALT) più di tre volte maggiori rispetto al limite superiore del range di normalità (LSN); i livelli sono aumentati fino a più di 5 volte il LSN in circa il 3,8% dei pazienti trattati con riluzolo, rispetto all' 1,7% dei pazienti trattati con placebo. Gli aumenti di ALT sono stati rilevati generalmente entro 3 mesi dall'inizio della terapia con riluzolo, solitamente erano transitori e tornavano a valori 2 volte inferiori al LSN dopo 2-6 mesi di trattamento. Raramente tali aumenti erano associati a ittero. Nei pazienti in cui si rilevarono aumenti dei valori di ALT più di 5 volte superiori rispetto al LSN, il trattamento è stato interrotto e i livelli di ALT sono ritornati a valori 2 volte inferiori rispetto al LSN entro 2-4 mesi (si veda "**AVVERTENZE SPECIALI E SPECIALI PRECAUZIONI PER L'USO**").

L'elenco che segue descrive tutti gli èventi avversi che si sono verificati con una frequenza uguale o superiore all'1% nei pazienti con SLA trattati con riluzolo 100 mg/die e superiori al placebo dell'1% o che si manifestavano in forma grave con frequenza superiore al placebo.

Eventi avversi verificatisi in studi clinici controllati con placebo Percentuale dei pazienti che hanno riportato eventi avversi*		
Evento avverso*	**Riluzolo 100 mg/die** (N=395)	**Placebo** (N=406)
Astenia	17.5	11.3
Nausea	14.2	9.1
Cefalea	6.8	5.7
Dolore addominale	5.1	3.7
Dolore	4.8	2.0
Vomito	3.8	1.5
Capogiri	3.3	2.2
Tachicardia	3.0	1.5
Sonnolenza	2.0	1.0
Parestesia periorale	1.3	0.0
* nei casi in cui l'incidenza di riluzolo era superiore al placebo dell' 1%.		

Sono stati riportati eccezionalmente reazioni anafilattoidi e angioedema.

Tra i circa 5000 pazienti trattati con Riluzolo per SLA, sono stati riportati tre casi di marcata neutropenia (conta assoluta dei neutrofili inferiore a 500/mm3), tutti osservati durante i primi 2 mesi di trattamento con Riluzolo. In un caso, la conta dei neutrofili e aumentata pur continuando il trattamento, in un secondo caso la conta è aumentata dopo l'interruzione della terapia. In un terzo caso, si è associata una grave anemia (si veda "AVVERTENZE SPECIALI E SPECIALI PRECAUZIONI PER L'USO").

4.9 Sovradosaggio

Non sono stati riportati casi di sovradosaggio con Riluzolo; non si hanno a disposizione informazioni specifiche sul trattamento del sovradosaggio con riluzolo e non è noto un antidoto specifico. In caso di sovradosaggio, istituire un trattamento sintomatico e di supporto.

5. PROPRIETÀ' FARMACOLOGICHE

5.1. Proprietà'farmacodinamiche

Classe farmacoterapeutica: altri farmaci del sistema nervoso, ATC Codice N07X.

Benché la patogenesi della SLA non sia completamente chiarita, si ipotizza in questa patologia un ruolo del glutammato (il principale neurotrasmettitore eccitatorio del sistema nervoso centrale) nel condurre a morte la cellula.

Si ipotizza che il riluzolo agisca inibendo l'attività del glutammato. Il meccanismo d'azione non e chiaro.

5.2 · Proprietà'farmacocinetiche

La farmacocinetica di riluzolo è stata valutata in volontari maschi sani dopo somministrazione orale di dosi singole da 25 a 300 mg e dopo somministrazioni ripetute orali da 25 a 100 mg b.i.d. I livelli plasmatici aumentano linearmente con la dose. Il profilo farmacocinetico è dose-indipendente. Dopo somministrazioni ripetute (10 giorni di trattamento con 50 mg/b.i.d. di Riluzolo), si ha un accumulo di Riluzolo immodificato di circa 2 volte e il raggiungimento dello stato stazionario entro 5 giorni.

Assorbimento
Riluzolo viene rapidamente assorbito dopo somministrazione orale e raggiunge concentrazioni plasmatiche massime entro 60-90 minuti (C_{max} = 173 ± 72(DS) ng/ml).
Circa il 90% della dose viene assorbita. La biodisponibilità assoluta di riluzolo è del 60 ± 18 %.

L'assorbimento è ridotto quando riluzolo viene somministrato in concomitanza di pasti ricchi in grassi (diminuzione della C_{max} del 44%, diminuzione della AUC del 17%).

Distribuzione
Riluzolo è ampiamente distribuito nell'organismo ed è stato dimostrato che attraversa la barriera ematoencefalica.
Il volume di distribuzione di riluzolo è circa 245 ± 69 l (3,4 l/kg). Riluzolo è legato per circa il 97% alle proteine e si lega principalmente alla albumina sierica e alle lipoproteine.

Metabolismo
Riluzolo immodificato è il principale componente plasmatico e viene per lo più metabolizzato dal citocromo P450 e successivamente coniugato con l'acido glucuronico. Studi in vitro (impiegando preparazioni di tessuto epatico umano) hanno dimostrato che il citocromo P450 1A2 è il principale isoenzima coinvolto nel metabolismo del riluzolo. I metaboliti identificati nelle urine sono tre derivati fenolici, un ureido-derivato e riluzolo immodificato.

I metaboliti identificati e non coniugati non contribuiscono al profilo farmacodinamico del riluzolo nell'animale e perciò non sono stati studiati nell'uomo.

Eliminazione
L'emivita varia da 9 a 15 ore. Riluzolo viene eliminato principalmente attraverso le urine.
L'escrezione totale urinaria copre il 90% della dose. Più dell'85% dei metaboliti urinari sono in forma glucuronata. Solo il 2% del Riluzolo somministrato si ritrova nelle urine in forma immodificata.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Non sono stati ancora completati studi a lungo termine per determinare il potenziale cancerogeno di riluzolo.

I test convenzionali di genotossicità in vitro, che utilizzano il modello metabolico delle frazioni S9 epatiche di ratto, non hanno evidenziato un potenziale genotossico per riluzolo. Anche saggi in vivo nel ratto e nel topo non hanno evidenziato danno ai cromosomi. Rimane la possibilità che questi modelli non generino tutti i metaboliti rilevanti per l'uomo, in particolare perchè non è stata condotta una caratterizzazione metabolica della frazione S9.

La riduzione degli indici eritrocitari e/o le alterazioni dei parametri epatici sono state considerate come non rilevanti in studi di tossicità subacuta e cronica nel ratto e nella scimmia. Nel cane è stata osservata anemia emolitica.
In studio di tossicità, per somministrazione singola è stata osservata assenza di corpo luteo nell'ovaio con maggiore incidenza degli animali trattati in confronto ai ratti femmina di controllo. Questa osservazione isolata non è stata osservata in altri studi o specie.

Tutte queste osservazioni sono state notate a dosi da 2 a 10 volte superiori alla dose umana di 100 mg/die.

Studi di fertilità nei ratti hanno rivelato una leggera diminuzione della capacità riproduttiva e della fertilità alla dose di 15 mg/kg/die, probabilmente dovuto a sedazione e letargia.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Lista degli eccipienti

Nucleo: calcio fosfato bibasico anidro, cellulosa microcristallina, silice colloidale anidra, magnesio stearato, sodio carbossimetilcellulosa reticolata (croscarmellosio sodico).

Rivestimento: idrossipropilmetilcellulosa, Macrogol 6000 e titanio biossido (E 171).

6.2 Incompatibilita'

Nessuna nota.

6.3 Durata di stabilita'

24 mesi.

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione

Tenere RILUTEK lontano dalla portata dei bambini.

6.5 Natura del contenitore, confezione e relativo prezzo

Le compresse rivestite di RILUTEK sono confezionate in blister opaco di PVC/Alluminio.
Ogni confezione contiene 4 blister di 14 compresse ciascuno.

6.6 Istruzioni per l'uso

Non applicabile

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

RHONE-POULENC RORER S.A.
20, Avenue Raymond Aron
92165 - ANTONY CEDEX
Francia

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

9. DATA DELL'AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

ALLEGATO II
AUTORIZZAZIONE DI FABBRICAZIONE E CONDIZIONI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

A. DETENTORE DELL'AUTORIZZAZIONE DI FABBRICAZIONE

Produttore della sostanza attiva:

RHONE-POULENC RORER - Centro di produzione di Vichy, Villeneuve, 9 quai Jules-Guesde, 944932 VITRY-SUR-SEINE, FRANCIA

Produttore della specialità medicinale e responsabile del rilascio dei lotti nell'Spazio Economico Eeuropeo:

RHONE-POULENC RORER Pharmaceuticals Ltd, Nenagh-Linnsbunny Industrial Estate - Nenagh, Co. Tipperary, Irlanda

Autorizzazione di fabbricazione rilasciata il 4 giugno 1993 dal Department of Health (Public Health Division), Hawkins House, Dublin 2, Irlanda.

B.CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZAZIONE

Specialità medicinale soggetta a prescrizione medica limitata non rinnovabile.

C.OBBLIGHI SPECIFICI DEL DETENTORE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

La società è [illegible]ta consultata (lettera di Rhone-Poulenc Rorer, 13 febbraio 1996) e si è impegnata a fornire all'[illegible]EA informazioni supplementari entro la data limite indicata.

Aspetti tossicologici e farmacologici

I rapporti sui due studi di cancerogenesi in corso verrano presentati entro il 30.03.99. Eventuali prove di cancerogenesi verranno presentate per la valutazione normativa senza attendere il rapporto di controllo di qualità finale.

Aspetti clinici

Il rapporto finale dello studio clinico in corso 304 verrà presentato entro il 31 dicembre 1996.

I rapporti sul prolungamento aperto a lungo termine degli studi a doppio cieco 216,301 e 302 verranno presentati entro il 30.03.97.

Il rapporto finale degli studi farmacocinetici supplementari sui pazienti affetti da insufficienza renale o da insufficienza epatica e sui soggetti anziani con più di 70 anni verrà presentato entro il 31.12.96.

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

A. - ETICHETTATURA

ASTUCCIO PER RILUTEK 50 mg

Facciata 1

RILUTEK
riluzolo

50 mg

Uso orale

56 compresse rivestite

Titolare dell' autorizzazione all' immissione in commercio:
Rhône-Poulenc Rorer S.A.
20 avenue Raymond Aron
92165 Antony Cedex
Francia

Facciata 2

RILUTEK
riluzolo

56 compresse rivestite

Composizione:

- riluzolo .... 50 mg
- eccipienti .... q.b.a. 1 compressa rivestita
- colorante E 171

AIC n° :

ASTUCCIO PER RILUTEK 50 mg

Facciata 3

RILUTEK
riluzolo

50 mg

Uso orale

Leggere le istruzioni per l'uso allegate

Tenere il medicinale fuori dalla portata dei bambini

Specialità soggetta a prescrizione medica

Facciata 4

RILUTEK
riluzolo

50 mg

ASTUCCIO PER RILUTEK 50 mg

Facciata 5

RILUTEK
riluzolo

50 mg

Uso orale

56 compresse rivestite

Facciata 6

Lotto N.:

Data di scadenza:

BLISTER RILUTEK 50 mg

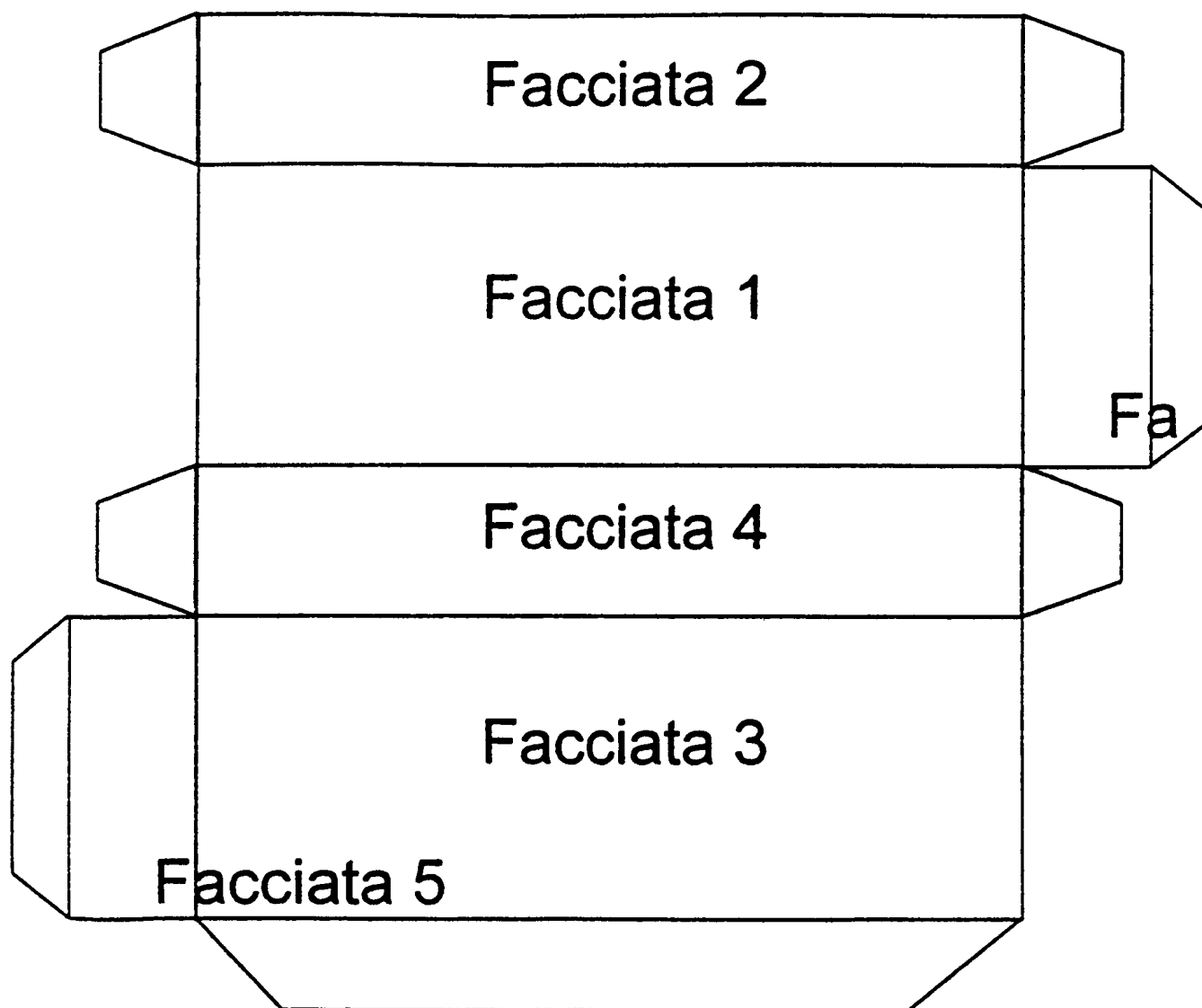
RILUTEK
riluzolo

50 mg

Lotto N.:

Data di scadenza:

RHÔNE-POULENC RORER

ASTUCCIO PER RILUTEK 50 mg

B. - FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

Il vostro medico vi ha prescritto RILUTEK (riluzolo) . Egli discuterà con voi e vi spiegherà i benefici e i rischi del trattamento con RILUTEK.
Leggete attentamente questo foglio illustrativo, è il riassunto delle informazioni su RILUTEK che potrebbero essere importanti per voi.

Se avete qualche domanda o avete qualche dubbio che riguardi il vostro trattamento, chiedete ulteriori informazioni al vostro medico o al farmacista.

RILUTEK non deve essere assunto da nessun altro se non dalla persona alla quale è stato prescritto.

Conservate questo foglio illustrativo in un posto sicuro, potrebbe servirvi nuovamente come riferimento.

1. QUALI SONO LE CARATTERISTICHE GENERALI DI RILUTEK?

CHE COS'E' RILUTEK?

Il principio attivo di RILUTEK è il riluzolo. RILUTEK si presenta sottoforma di compresse rivestite a forma di capsula bianche, contenenti 50 mg di riluzolo marchiate con "RPR 202" su uno dei lati.

Ogni compressa contiene i seguenti eccipienti:
Nucleo: calcio fosfato bibasico anidro, cellulosa microcristallina, silice colloidale anidra, magnesio stearato, sodio carbossimetilcellulosa reticolata (croscarmellosio sodico) .
Rivestimento: idrossipropilmetilcellulosa, Macrogol 6000 e titanio biossido (E171).

RILUTEK e disponibile in confezioni di 4 blister di 14 compresse ciascuno per somministrazione orale.

CHI E' IL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO DI RILUTEK?

Il titolare dell'A.I.C. è la societa Rhône-Poulenc Rorer S.A.
avenue Raymond Aron
Antony Cedex
Francia

CHI PRODUCE RILUTEK?

Il prodotto è fabbricato da:

Rhône-Poulenc Rorer Pharmaceutical Limited,
Lisbunny Industrial Estate
Nenagh,
Co. Tipperary,
Repubblica di Irlanda.

2. A COSA SERVE RILUTEK?

RILUTEK vi è stato prescritto dal vostro medico per una malattia del sistema nervoso che indebolisce la forza muscolare denominata sclerosi laterale amiotrofica.

Il vostro medico vi fornirà tutte le informazioni necessarie per capire per quale motivo questo farmaco vi sia stato prescritto.

3. QUANDO NON DOVETE USARE RILUTEK?

RILUTEK NON deve essere usato:

- se avete avuto precedenti reazioni allergiche verso il prodotto o verso uno dei componenti della compressa,
- se soffrite di malattie del fegato o avete rialzi anormali di alcuni enzimi epatici (transaminasi),
- se siete gravide o state allattando.

4. CI SONO AVVERTENZE SPECIALI E PRECAUZIONI PER L'USO DI RILUTEK?

Dovete avvisare il vostro medico se avete sofferto nel passato di malattie del fegato, poichè RILUTEK potrebbe non essere adatto per voi.
Si possono verificare aumenti dei livelli plasmatici di alcuni enzimi epatici (transaminasi). Il vostro medico vi prescriverà regolarmente alcuni esami del sangue per controllare questi parametri durante il trattamento e adottare le necessarie misure in caso si dovesse verificare tale evenienza.

Si può verificare una diminuzione del numero di globuli bianchi (che sono importanti per combattere le infezioni). In caso vi venisse la febbre, dovete chiamare immediatamente il vostro medico.

E' POSSIBILE ASSUMERE RILUTEK DURANTE LA GRAVIDANZA O L'ALLATTAMENTO?

Se siete in gravidanza o pensate di esserlo non dovete usare RILUTEK.
Non dovete allattare in corso di trattamento con RILUTEK.

SE PENSATE DI ESSERE IN GRAVIDANZA O PRIMA DI INIZIARE UNA GRAVIDANZA, PARLATENE COL VOSTRO MEDICO. PRIMA DI ALLATTARE PARLATENE COL VOSTRO MEDICO.

E' POSSIBILE ASSUMERE RILUTEK CONTEMPORANEAMENTE AD ALTRI MEDICAMENTI?

Se state assumendo qualche medicinale ditelo al vostro medico PRIMA di usare RILUTEK.
Se per qualsiasi ragione dovete recarvi dal medico, dal dentista o in ospedale, avvisate che state assumendo RILUTEK.

E' POSSIBILE GUIDARE O USARE MACCHINARI?

Se durante l'uso di RILUTEK avvertite vertigini o avete capogiri NON dovete guidare un veicolo o usare macchinari.

5. COME ASSUMERE RILUTEK?

QUAL E' IL DOSAGGIO DI RILUTEK?

La dose raccomandata che dovete assumere è una compressa di RILUTEK due volte al giorno.
Dovete prendere questo medicinale per via orale in modo regolare e alla stessa ora (ad es. la mattina e la sera) ogni giorno.

Se avete dimenticato di assumere una dose di farmaco, prendete la compressa successiva secondo lo schema inizialmente previsto.

COSA PUO' ACCADERE IN CASO DI ASSUNZIONE DI PIU' COMPRESSE DI RILUTEK DI QUELLE PRESCRITTE DAL VOSTRO MEDICO?

Aumentando la dose al di sopra di 2 compresse al giorno non si hanno benefici. Al contrario, potreste avere piu effetti indesiderati.

6. RILUTEK PROVOCA EFFETTI COLLATERALI?

Un medicinale puo occasionalmente provocare alcuni effetti indesiderati (noti come effetti collaterali) dei quali il vostro medico discuterà con voi".

Gli effetti collaterali più comuni di RILUTEK che potreste riscontrare sono: stanchezza, e disturbi allo stomaco e rialzo dei livelli di alcuni enzimi epatici (transaminasi) (si veda " CI **SONO AVVERTENZE SPECIALI E PRECAUZIONI PER L'USO DI RILUTEK?**)

Gli altri effetti collaterali di RILUTEK sono meno frequenti: mal di pancia, mal di testa, vomito, aumento del battito cardiaco, capogiri, insonnia, reazioni allergiche.

Si puo verificare una diminuzione del numero di globuli bianchi (che sono importanti per combattere le infezioni) (si veda " **CI SONO AVVERTENZE SPECIALI E PRECAUZIONI PER L'USO DI RILUTEK?**)

RILUTEK potrebbe avere altri effetti indesiderati che non sono stati qui descritti.
COMUNICATE AL VOSTRO MEDICO OGNI VARIAZIONE DEL VOSTRO STATO DI SALUTE DURANTE L'USO DI RILUTEK.

7. COME VA CONSERVATO RILUTEK?

TENERE RILUTEK LONTANO DALLA PORTATA DEI BAMBINI.

Non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza indicata sulla confezione.

8. QUANDO SONO STATE PREPARATE LE PRESENTI ISTRUZIONI PER IL PAZIENTE?

96A7234

DOMENICO CORTESANI, *direttore*

FRANCESCO NOCITA, *redattore*
ALFONSO ANDRIANI, *vice redattore*

(8652427) Roma - Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato - S.